Critéres d'imputabilité des acc. d'o.médicamenteuse Q 369

Imputabilité extrinséque, intrinséque ; Pharmacovigilance ; > 4 médicaments = ordonnance à risques ; 5 % des admissions

En Résumé

- **EFFETS INDESIRABLES (EIM) TYPE A (ATTENDUS) ET TYPE B (INATTENDUS)**
- **CRITERES D'IMPUTABILITE INTRINSEQUE =** de paraissant exclu à très vraisemblable, envisagés pr chq médicament isolément
  - **Chronologie**
    - **Délai d'apparition** : incompatible / compatible / très suggestif
    - **Evolution à l'arrêt** : non compatible / non suggestive / suggestive
    - **Réintroduction** (fortuite) : non récidive (NE permet PAS d'exclure EIM) / non fait / récidive de l'EIM
  - **Sémiologie**
    - **Evocatrice** ou autre
    - **Facteur favorisant** identifié ou pas
    - Tests / **examens complémentaires spécifiques** et fiables : Négatifs / Non dispo / Positifs
    - **Autre explication** non médicamenteuse ou pas
- **CRITERES D'IMPUTABILITE EXTRINSEQUE = BIBLIOGRAPHIQUE : PHARMACOVIGILANCE**

Effets indésirables

Type A = Attendus	Type B = Inattendus
▪ Attendus ▪ Toxique ▪ Connus ▪ Variables ▪ Dose dépendant	▪ Inattendus ▪ Non quantifiables ▪ Imprévisibles ▪ Plus rares ▪ Plus sévères (allergiques, anaphylactoides, auto-immuns, idiosyncrasie)

- **Obligation légale de déclaration des effets secondaires au centre de pharmacovigilance** [Q]

Méthodes d'imputabilité

- **GENERALITES**
  - Devant un effet iatrogénique suspecté, le problème essentiel est d'affirmer la responsabilité du médicament soupçonné. Cpdt il n'existe aucun test généraliste in vivo ou in vitro avec une Se et une Spe suffisantes pour affirmer la responsabilité d'un médicament -> il n'existe alors qu'une méthode probabiliste d'imputabilité :
- **INTRINSEQUE**
  - **Etablie de manière indépendante pour chaque médicament pris par le malade**
    - **Chronologique :**
      - ❑ ***Administration*** **:** cause précédent l'effet indispensable ; délai entre celle ci et les effets secondaires compatible svt très large -> très suggestifs, incompatible ou compatible
      - ❑ ***Evolution :*** à l'arrêt du médicament.
        - ⇨ **Suggestive** : régression de l'événement coïncidant bien avec cet arrêt
        - ⇨ **Non concluante** : régression paraissant spontanée et induite par un traitement ou évolution inconnue ou lésions irréversibles ou ttt non arrété
        - ⇨ **Non suggestive** : régression complète des troubles sans que le médicament ait été arrêté ou absence de régression alors que le ttt a été arrété
      - ❑ ***Réadmission du médicament*** **(fortuite +++)**
        - ⇨ **R+** : l'événement récidive lorsque le médicament est réadministré ;
        - ⇨ **R–** : l'événement ne récidive pas lorsque le médicament est réadministré (ce n'est pas un critère qui réfute l'origine médicamenteuse)
        - ⇨ **R0 :** réadministration non faite ou absence de réadministration évaluable
      - ❑ ***1ière table de décision → imputabilité chronologique intermédiaire***
        - ⇨ C3 : chronologie vraisemblable
        - ⇨ C2 : chronologie plausible
        - ⇨ C1 : chronologie douteuse
        - ⇨ C0 : chronologie incompatible

	Délai d'apparition de l'évènement						
	Très suggestif			Compatible			Incom-patible
	Réadmistration du médicament						
Arret du médoc	**R+**	**R 0**	**R -**	**R+**	**R 0**	**R -**	
Sugestive	C3	C3	C1	C3	C2	C1	C0
Non concluante	C3	C2	C1	C3	C2	C1	C0
Non suggestive	C1	C1	C1	C1	C1	C1	C0

- **Sémiologie**
  - ***Sémiologie proprement dite*** : sémiologie évocatrice
  - ***Facteurs favorisants :*** (état physiologique, maladie, interactions : ex => toxicité rénale d'un aminoside et déshydratation préalable, interaction ciclosporine et kétoconazole responsable d'une majorat° des ES de la ciclo.
  - ***Autre explication (non médicamenteuse) :***
    - absente : après bilan approprié ;
    - possible : non recherchée ou présente.

  - ***Examen complémentaire spécifique*** (exemple : dosage des anticorps spécifiques type Ig E pour les myorelaxants).
    - L+ : positive ;
    - L– : négative ;
    - L0 : non disponible.
  - ***2ième table de décision → imputabilité sémiologique intermédiaire***
    - S3 : sémiologie vraisemblable ;
    - S2 : sémiologie plausible ;
    - S1 : sémiologie douteuse.
    - Pas de S0 car on considère qu'un médicament peut réaliser n'importe quel effet secondaire

	Evocatrice du rôle du médoc et/ou Facteur favorisant bien validé			**Autre éventualités sémiologiques**		
	Examens complémentaires spécifiques et fiables → L					
Autres explications non médicamenteuses	**L+**	**L 0**	**L -**	**L+**	**L 0**	**L -**
Absente	**S3**	**S3**	**S1**	**S3**	**S2**	**S1**
Possible	**S3**	**S2**	**S1**	**S3**	**S1**	**S1**

- **Score d'imputabilité intrinsèque → 3ième table finale**
  - I4 : imputabilité intrinséque très vraisemblable
  - I3 : imputabilité intrinséque vraisemblable
  - I2 : imputabilité intrinséque plausible
  - I1 : imputabilité intrinséque douteuse
  - I0 : imputabilité intrinséque paraissant exclue

	S1	**S2**	**S3**
C0	**I0** paraissant exclue	**I0** paraissant exclue	**I0** paraissant exclue
C1	**I1** douteuse	**I1** douteuse	**I2** plausible
C2	**I1** douteuse	**I2** plausible	**I3** vraisemblable
C3	**I3** vraisemblable	**I3** vraisemblable	**I4** très vraisemblable

- **EXTRINSEQUE :**
  - Connaisance des effets secondaires pour départager 2 médicaments à haute imputabilité intrinséque
  - Cette notion a abouti à une cotation systématisée des données bibliographiques
    - **B3** : effet notoire du médicament, bien décrit dans un des livres de référence ;
    - **B2** : effet non notoire du médicament ;
    - **B1** : effet non décrit dans les ouvrages notamment désignés pour qualifier B3 ;
    - **B0** : effet paraissant tout à fait nouveau et jamais publié après recherche bibliographique exhaustive incluant les banques de données bibliographiques informatisées.

Source : Fiches Rev Prat, RDP 98, Conf de dermato